

原 著

新潟県厚生連薬剤師における経口抗凝固剤の意識調査と 抗凝固剤セミナーの開催について

新潟医療センター、薬剤部；薬剤師¹⁾、循環器内科；医師²⁾、神経内科；医師³⁾

大滝 麻衣¹⁾、市川友莉恵¹⁾、堀 裕一郎¹⁾、武井 嘉利¹⁾、
山下 正秀¹⁾、樋口浩太郎²⁾、小島 直之³⁾

目的：抗凝固薬ワルファリン、Doac（新規抗凝固薬：direct oral anticoagulant、Noac：Novel Oral Anticoagulants）について抗凝固薬の正しい理解のため、重視項目の意識調査を行った。

方法：新潟医療センターにおける抗凝固薬の消費量調査を行った。また、新潟県厚生連薬剤師87名に抗凝固薬について重視項目の意識調査のアンケートを行い、相関分析によりワルファリン群、Doac 群間の関連を求めた。

結果：病院薬剤師対象の抗凝固薬重視項目の意識調査からワルファリン群は、Doac 群に比べて重視度が大きな傾向を示し、高年代順にワルファリン群は、Doac 群に比べて重視度が大きな値を示した。各調査者のワルファリン群、Doac 群の平均値は強い相関関係を示した。

結論：ワルファリンの処方患者の減少と Doac 群のエビデンスに基づく処方患者の増加を確認した。一方、病院薬剤師対象の抗凝固薬意識調査からワルファリン群の方が高い意識であると示唆された。新規経口抗凝固薬の普及には診療所医師、薬剤師むけに「ワルファリン・Doac クリニカルカンファレンスセミナー」を開催することに重要性があると認識した。

キーワード：ワルファリン、新規経口抗凝固薬 Doac（direct oral anticoagulant）、病院薬剤師、アンケート調査、相関分析、抗凝固剤セミナー

諸 言

心房細動患者における心原性脳梗塞の発症抑制には、抗凝固療法が必要である(1)(2)。ワルファリンは半世紀以上、非弁膜症性心房細動の抗凝固療法として有用性が確立している(3)。また、近年、新規経口抗凝固剤(Doac：direct oral anticoagulant)（以下 Doac）が販売され、直接トロンビン阻害剤ダビガトラン(4)、Xa 因子阻害剤のリバロキサパン(5)、アビキサパン(6)、エドキサパン(7)である。これらの薬剤は、心房細動における脳梗塞発症のリスク評価と、抗血栓療法における各薬剤の推奨度がガイドラインに明記されている(1)(2)。

そこで、現状の経口抗凝固剤の処方状況を調査し、

ガイドラインに沿った傾向であるかを検討した。また、同じく経口抗凝固薬の特徴、使い方などの理解度を知るため、新潟県厚生連薬剤師87名に抗凝固薬について重視項目の意識調査アンケートを行い、ガイドラインに沿った傾向であるかの検討を行った。

方 法

新潟医療センターにおける2014年4～6月、2015年4～6月と2016年4～6月での経口抗凝固薬の消費量調査を行った。新潟県厚生連薬剤師87名に抗凝固薬ワルファリン、Doac の重視項目の意識調査のアンケートを行った。87名の母集団の内訳は、男性54名、女性33名、平均年齢37.3才、薬剤師勤務平均年数16.2年であった。また、アンケートは無記名の形式を取り、回答率70.1%61名、20代15名、30代22名、40代17名、50代7名であった。アンケート調査の内容は、ワルファリン群、Doac 群の上段が利点、下段が弱点で各群代表的な10項目で作成した(表1)。また、結果は相関分析によりワルファリン群、Doac 群の関連を求め、ピアソンの積率相関係数を算出し、無相関の検定を行った。

結 果

1. 新潟医療センターの経口抗凝固薬の消費量
当院における年度別抗凝固剤1ヶ月平均使用患者数(図1)は、ワルファリンの患者が非常に多かった。また、Doac についてはエリキュース錠[®]、リクシアナ錠[®]が年次別に大きく伸びていた。
年度別抗凝固剤1ヶ月平均使用患者数割合ではワルファリンは2104年が74.9%、2016年54.9%と2年間で20%の減少を示していた(図2)。
2. 厚生連病院薬剤師における経口抗凝固薬アンケート調査結果(表2)
2-1. ワルファリン群、Doac 群の平均値と各項目の平均値
各群の平均値はワルファリン群が3.82、Doac 群が3.59となり、Doac 群に比べワルファリン群が0.23高くなった。ワルファリン群では拮抗薬、薬物相互作用、食物相互作用、出血に対して重視

度が平均よりも0.1以上高く、適応症、腎機能障害、Ope 前休薬が平均よりも0.1以上低かった。

Doac 群では、頭蓋内出血、食物相互作用、消化管出血、拮抗薬の重視度が平均よりも0.1以上高く、製剤特徴が平均よりも0.5以上低かった。また、ワルファリン群、Doac 群の各項目平均値をレーダーチャートに示すと（図3）、ワルファリン群の円が大きい傾向であることが認められた。

2-2. 年代別ワルファリン群、Doac 群の各項目の平均値

年代別にワルファリン群、Doac 群の各項目平均値をレーダーチャートに示した（図4）。20代ではワルファリン群、Doac 群ともに同程度の傾向にあるが、年代を増すごとにワルファリン群の円が大きい傾向であることが示唆される。

2-3. ワルファリン群、Doac 群の平均値の相関と無相関の検定（表3）

Doac 群のアンケート平均点数は、ワルファリン群の平均値と強く相関し、有意水準0.01%未満で相関していた。

考 察

1. 新潟医療センターの抗凝固薬処方患者の動向

新潟医療センターの抗凝固薬の消費量から、ワルファリン処方患者割合が減少したこと、Doac の消費量が増えていること、特にアピキサバンが増えていることはガイドライン(1)に基づき高齢者の安全性と腎機能障害に使いやすいと言える点である(8)。また、超高齢者における各凝固薬のエビデンスは十分にはないが、臨床現場ではアピキサバンとエドキサバンが、大出血リスクが少なく腎臓負担が少ない薬剤として選択されている(9)。心原性塞栓症再発予防には、ワルファリンより Doac 投与が推奨されている(2)。よって、高齢者においては Doac が第一選択薬であり、投与禁忌に該当する症例では、ワルファリンが第一選択と考える意見もある(10)。

2. ワルファリン群と Doac 群での比較

厚生連病院薬剤師対象の経口抗凝固薬重視項目の意識調査からワルファリン群は、Doac 群に比べて重視度が大きな傾向を示し、高年代順にワルファリン群は、Doac 群に比べて重視度が大きな値を示した。また、30代以上のワルファリン群の弱点項目で大きな傾向を示していたことから、ワルファリン弱点項目群、ワルファリン群、Doac 群の優先順位で意識しているものと思われる。また、ワルファリンと Doac の理解は平均値の無相関検定から相互の関係にあると考えられることから、Doac はワルファリンを基礎に意識づけられている可能性がある。

以上のことから、Doac の重要性はワルファリンと比較して十分に理解されておらず、Doac の4製剤の特徴の理解が薄いのではないかと考えられる。特に各年代別の Doac の製剤特長の重視度が顕著に低い傾向であった。よって、Doac ではどれか1つの特徴のみの重要性よりも、すべての重要性の理解が必要であると考えられる。

3. 「ワーファリン・Doac クリニカルカンファレンスセミナー」

循環器内科専門医による Doac の普及は消費量、ワルファリン患者の減少に顕著に現れている。しかしながら、病院薬剤師の Doac に対する重視度の認識に乖離が生じていると考えられる。このことから、「ワーファリン・Doac クリニカルカンファレンスセミナー」を平成27年9月17日、平成28年11月15日開催した（図5）。また、心房細動における抗凝固剤の適正使用と普及には、診療所医師、薬剤師むけにセミナーを開催することに重要性があると認識した。診療所医師、保険調剤薬局薬剤師についても抗凝固薬の意識調査を行って行きたい。

謝 辞

「ワーファリン・Doac クリニカルカンファレンスセミナー」を主催していただきました、エーザイ株式会社に深謝いたします。

文 献

1. 井上博、新博次、奥村謙、鎌倉史郎、熊谷浩一郎、是恒之宏、杉薫、三田村秀雄、八坂正弘、山下武志他. 心房細動治療（薬物）ガイドライン（2013年改訂版）、2013. 20-3. [引用アクセス2016年11月1日] 入手：URL：http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013_inoue_h.pdf.
2. 脳卒中ガイドライン委員会. 脳卒中治療ガイドライン2015, 日本脳卒中学会. 東京：協和企画, 2015. 32-5、96-8.
3. エーザイ株式会社. ワーファリン添付文書. 2016；1-8.
4. 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社. プラザキサカプセル錠添付文書. 2014；1-6.
5. バイエル薬品株式会社. イグザレルト錠添付文書. 2016；1-9.
6. ブリストル・マイヤーズスクイブ株式会社. エリキュース錠添付文書. 2016；1-6.
7. 第一三共株式会社. リクシアナ錠添付文書. 2014；1-7.
8. 廣瀬沙也子、宮本康二、草野研吾. 新規抗凝固薬を用いた大規模臨床試験を俯瞰する. 月刊薬事 2015；7：41-7.
9. 矢坂正弘. 患者・薬剤特性を考慮して、どの Noac をどの用法・用量で始める？. 薬局2016；7：29-5.
10. 庭野慎一. Noac とワルファリンのどちらを使う？. 薬局2016；7：23-7.

英 文 抄 録

Original article

Investigation of our consciousness about oral anticoagulants by questionnaire survey

Niigata medical center, Pharmacy ; Pharmacist¹⁾, Section of circulatory internal medicine ; Physician²⁾, Section of neurology, Physician³⁾
 Mai Otaki¹⁾, Yurie Ichikawa¹⁾, Yuichiro Hori¹⁾,
 Yoshinori Takei¹⁾, Masahide Yamashita¹⁾,
 Kotarou Higuchi²⁾, Naoyuki Kojima³⁾

Objective : It was studied how the pharmacists recognized about warfarin and Doac (direct oral anticoagulant of new type).

Study design : We investigated the consumption amount of the anticoagulant in our Niigata medical center. Pharmacist survey was done to confirm the most familiar anticoagulant drug in our hospitals.

Results : Warfarin was taken seriously rather than Doac,

especially in elder pharmacists. There was a strong correlation between the warfarin group and the Doac group.

Conclusions : Doac prescription has been increased in spite of warfarin. Patients who received warfarin had a strong awareness against anticoagulant. It is important to hold “Warfarin and Doac clinical conference seminar” for medical doctors and pharmacists for the spread of Doac.

Key words : Warfarin, new oral anticoagulant Doac (direct oral anticoagulant), hospital pharmacist, questionnaire survey, correlation analysis, anticoagulant seminar

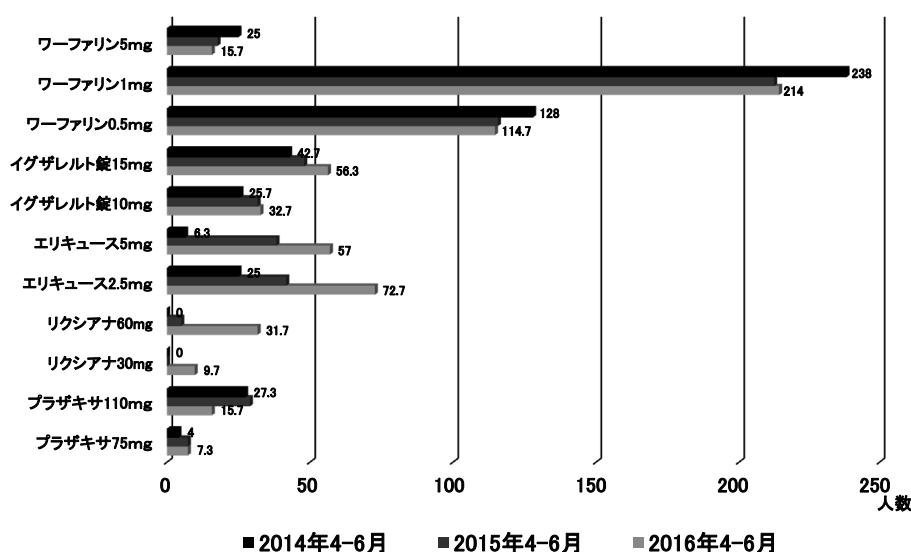


図1. 年度別抗凝固剤1ヶ月平均使用患者数(新潟医療センター)
 ワルファリン使用患者は多い。2年間でエリキュース錠®、リクシアナ錠®が増加した。

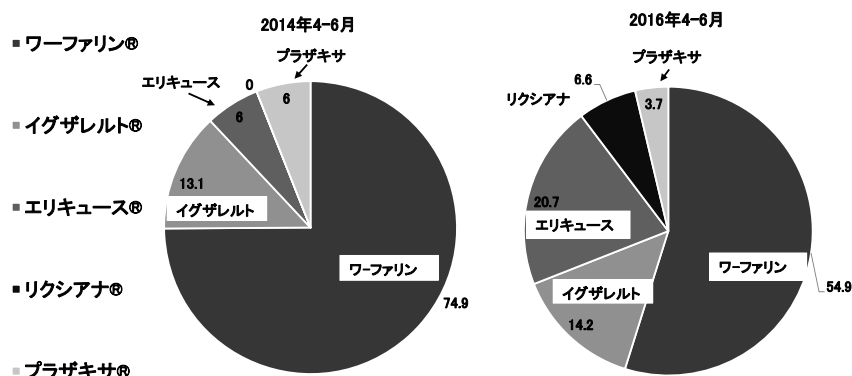


図2. 年度別抗凝固剤1ヶ月平均使用患者割合(新潟医療センター)
 2年間でワルファリン使用患者の割合は20%減少し、Doacが増加した。

表1. ワルファリン、Doac アンケート表

ワーファリン、Doacについてアンケート調査にご協力ください。
各薬剤の項目重要度にチェックを入れてください。重要でない1口、普通2口、やや重要3口、重要4口、もっとも重要5口

Noacについて	⇒ 重視度 ⇒				
① 頭蓋内出血が少ない	1□	2□	3□	4□	5□
② 薬物相互作用が少ない	1□	2□	3□	4□	5□
③ 使いやすい(年齢、体重、腎機能で投薬量設定)	1□	2□	3□	4□	5□
④ 手術前の休薬期間が短い	1□	2□	3□	4□	5□
⑤ 食べ物との相互作用がない	1□	2□	3□	4□	5□
① 消化管出血のリスクがある	1□	2□	3□	4□	5□
② 腎機能障害の患者には使いづらい	1□	2□	3□	4□	5□
③ 拮抗薬がない	1□	2□	3□	4□	5□
④ 4製剤の選択がむずかしい	1□	2□	3□	4□	5□
⑤ 高価である	1□	2□	3□	4□	5□
ワーファリンについて	⇒ 重視度 ⇒				
① 使用経験が豊富である	1□	2□	3□	4□	5□
② 適応症が多い	1□	2□	3□	4□	5□
③ 拮抗薬(Vit-K)がある	1□	2□	3□	4□	5□
④ 腎機能障害の患者にも使える	1□	2□	3□	4□	5□
⑤ 安価である	1□	2□	3□	4□	5□
① 処方量調整の煩雑さ	1□	2□	3□	4□	5□
② 薬物相互作用が多い	1□	2□	3□	4□	5□
③ 手術前の休薬期間が長い	1□	2□	3□	4□	5□
④ 食べ物との相互作用がある	1□	2□	3□	4□	5□
⑤ 出血の懸念	1□	2□	3□	4□	5□

表2. ワルファリン、Doac アンケート結果 (厚生連薬剤師61名による調査)

項目	エビデンス	適応症	拮抗薬	腎機能障害	安価	PT-INR	薬物相互作用	ope前休薬	食物相互作用	出血	全平均値
ワーファリン群平均値	3.89	3.43	3.93	3.67	3.59	3.82	4.02	3.59	4.15	4.13	3.82
ワーファリン群標準偏差	1.07	0.94	0.93	0.83	1.09	0.89	0.83	0.88	1.01	0.81	

項目	頭蓋内出血	薬物相互作用	使いやすい	Ope前休薬	食物相互作用	消化管出血	腎機能障害	拮抗薬	製剤特長	高価	全平均値
Doac群平均値	3.69	3.57	3.46	3.64	3.82	3.69	3.63	3.77	3.08	3.54	3.59
Doac群標準偏差	0.90	0.90	0.96	0.78	1.02	0.87	0.80	0.97	1.04	0.92	

ワルファリン群、Doac群、各項目の平均値と標準偏差。

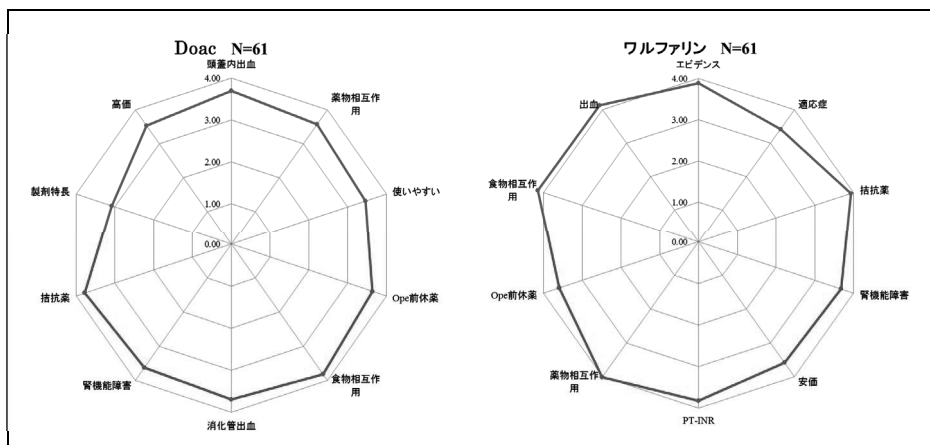


図3. 抗凝固剤重視項目の平均値レーダーチャート
ワルファリン群は、Doac 群に比べ各項目の重視度が高いと示唆される。

表3. Doac 群とワルファリン群の平均値の相関、無相関の検定

Doac群とワルファリン群平均値の相関	
Doac平均値	ワルファリン平均値
Doac平均値	1
ワルファリン平均値	0.743285974

Doac群とワルファリン群平均値の無相関の検定	
Doac平均値	ワルファリン平均値
Doac平均値	1
ワルファリン平均値	8.534396704
N=61 N=2	5% 1% 0.1%
2.000995378	2.661758752 3.463210305

ワルファリン群、Doac群は強い正の相関関係であり、 $P<0.001$ で有意性が認められる。

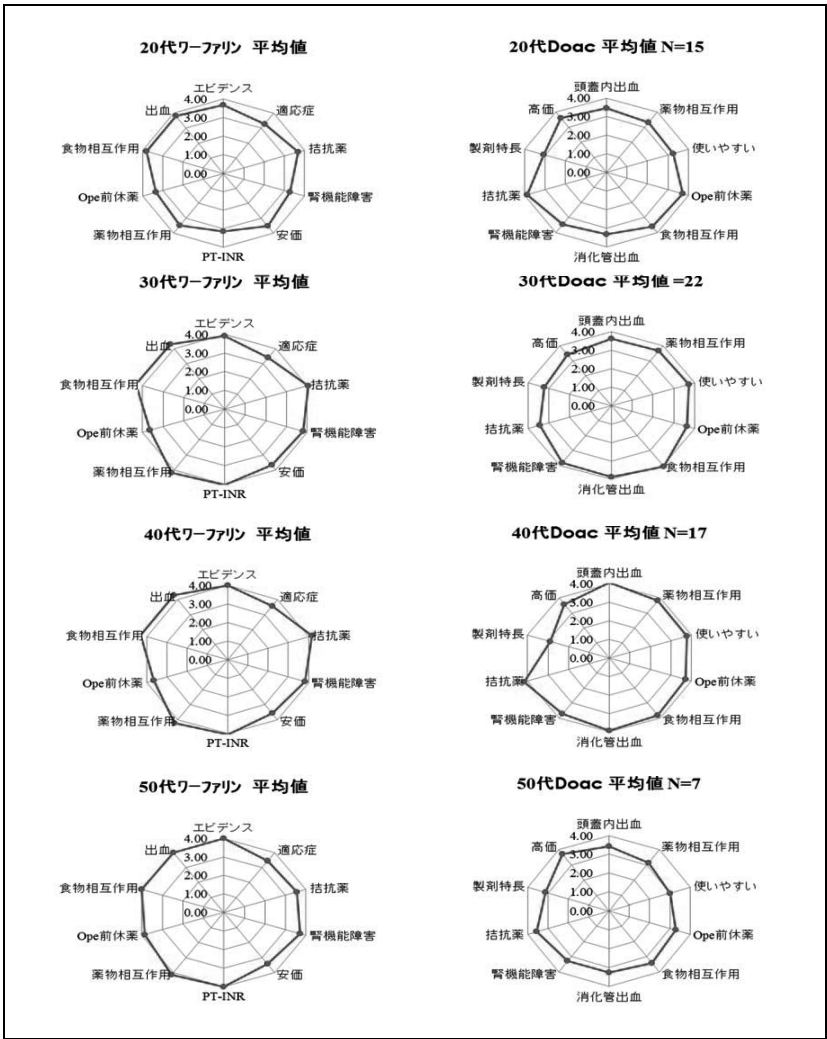


図4. 抗凝固剤の年代別薬剤師による重視項目のレーダーチャート
ワルファリン群は、Doac 群に比べ各項目の重視度が高く、高年代になるほど重視傾向が高いと示唆される。

ワーファリン&NOAC クリニカル カンファレンス セミナー ～心房細動の患者さんを一人でも多く救う地域へ～

謹啓 近年、「心原性脳塞栓症」は高齢化社会の進展と共に増加しており、その原因疾患である「心房細動」も今後ますます増加すると予想されております。

昨今、新規抗凝血薬（NOAC）の普及により心房細動治療に新たな選択肢が出現してきた一方で、先生方におかれましては、ワーファリン・NOACによる出血の副作用のリスク、投与管理に悩まれているケースもあるとお聞きしております。

この状況を踏まえ、日本人のワーファリン・NOACの使い方、注意点や心房細動の治療・心原性脳塞栓症の予防などをわかりやすく循環器専門医師、薬剤師の先生から御講演して頂くセミナーを企画いたしました。

是非とも当勉強会にご応募頂き、ご参加頂きますよう何卒宜しくお願い申し上げます。

謹白

日 時：平成27年9月17日（木）19：15～20：30

場 所：新潟流通センター会館 1階中会議室

〒950-2031 新潟市西区流通センター3-3-4 TEL (025) 260-5522

商品紹介：『プロトンポンプインヒビター バリエット錠』について 19:15～19:30 新潟統括部 宮内康夫

特別講演Ⅰ

19：30～20：00

『抗凝固療法に関して～各薬剤の適正使用と注意点～』

新潟医療センター 薬剤部 武井 嘉利 先生

特別講演Ⅱ

20：00～20：30

『当院における抗血栓薬の使用経験』

新潟医療センター 循環器内科 樋口浩太郎 先生

*当日は軽食を準備しております。

主催： エーザイ株式会社

【参加申し込み確認表】

医療機関名 _____

診療科 _____

御氏名 _____

図5. 抗凝固剤セミナーの案内
(ワーファリン&Noac クリニカル カンファレンス セミナー)

(2016/12/09受付)